

## NEW PROCESS FOR PRODUCING TRIAZOLOQUINOXALINE DERIVATIVE

PUB. NO.: 09-132576 [JP 9132576 A]  
PUBLISHED: May 20, 1997 (19970520)  
INVENTOR(s): HIRAYAMA NAOKI  
KATO TETSUYA  
APPLICANT(s): TORAY IND INC [000315] (A Japanese Company or Corporation),  
JP (Japan)  
APPL. NO.: 07-292936 [JP 95292936]  
FILED: November 10, 1995 (19951110)  
INTL CLASS: [6] C07D-487/04; A61K-031/495; A61K-031/495; C07D-487/04;  
C07D-241/40; C07D-249/08  
JAPIO CLASS: 14.1 (ORGANIC CHEMISTRY -- Organic Compounds); 14.4 (ORGANIC  
CHEMISTRY -- Medicine)

## ABSTRACT

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a new triazoloquinoxaline derivative useful as a synthetic intermediate for the production of a triazoloquinoxaline derivative useful as an antiinflammatory agent, antiallergic agent, etc., in high yield.

SOLUTION: The objective derivative is expressed by the formula I ( $R^{(2)}$  and  $R^{(4)}$  are each H or a lower alkyl;  $R^{(1)}$  is  $R^{(2)}$  or a 3-5C cycloalkyl;  $R^{(3)}$  is  $R^{(2)}$ , a lower alkoxy or a halogen; A is a 1-5C (branched)alkylene), e.g. 3-(5-(4,5-dihydro(1,2,4)triazolo(4,3-a)quinoxalyl)) propionaldehyde. The compound of the formula I can be produced by reacting a compound of the formula II with a compound of the formula III (X is a halogen;  $R^{(6)}$  and  $R^{(7)}$  are each a lower alkyl or together form a straight-chain 1-4C alkylene) and reacting the resultant compound of the formula IV with an acid such as hydrochloric acid or oxalic acid.

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-132576

(43) 公開日 平成9年(1997)5月20日

(51) Int.Cl. <sup>8</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 D 487/04	1 4 5		C 0 7 D 487/04	1 4 5
// A 6 1 K 31/495	A B E		A 6 1 K 31/495	A B E
	A B F			A B F
(C 0 7 D 487/04 241:40				

審査請求 未請求 請求項の数 2 O L (全 8 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平7-292936

(22) 出願日 平成7年(1995)11月10日

(71) 出願人 000003159

東レ株式会社

東京都中央区日本橋室町2丁目2番1号

(72) 発明者 平山 直樹

神奈川県鎌倉市手広1111番地 東レ株式会社  
基礎研究所内

(72) 発明者 加藤 徹哉

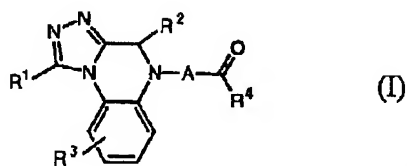
神奈川県鎌倉市手広1111番地 東レ株式会  
社基礎研究所内

(54) 【発明の名称】 トリアゾロキノキサリン誘導体の新規製造法

(57) 【要約】

【解決手段】 式 (I)

【化1】



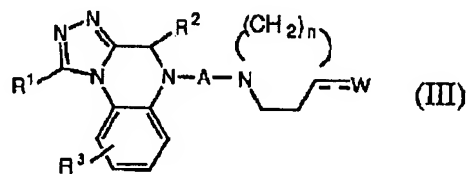
(式中、R<sup>1</sup> は水素、低級アルキル、又は炭素数3～5のシクロアルキルを表し、R<sup>2</sup> は水素、又は低級アルキルを表し、R<sup>3</sup> は水素、低級アルキル、低級アルコキシ、又はハロゲンを表し、Aは炭素数1～5の直鎖または分枝したアルキレンを表し、R<sup>4</sup> は水素、低級アルキルを表す)で示されるトリアゾロキノキサリン誘導体および式 (I) で示される化合物と式 (II)

【化2】



(式中、nは1～3を表し、Wは単結合もしくは二重結

合を表し、WはC Ar<sup>1</sup> Ar<sup>2</sup> を表し、Ar<sup>1</sup>、Ar<sup>2</sup> はそれぞれ、水素、置換もしくは非置換のアリール基等を表す)で示される化合物から抗炎症剤、抗アレルギー剤等として有用なトリアゾロキノキサリン誘導体 (III) 【化3】



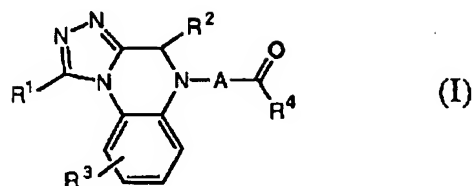
(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、A、n、Wは前記と同義である)で示される化合物を製造する新規製造法。

【効果】本発明の製造法を用いることにより、抗炎症剤、抗アレルギー剤等として有用なトリアゾロキノキサリン誘導体 (III) を収率良く製造できる。収率の向上は製造原価の削減が期待できる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】式(I)

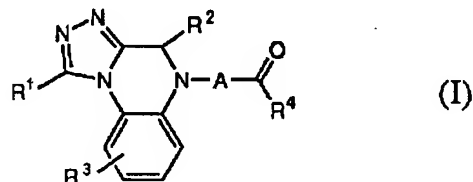
【化1】



(式中、R<sup>1</sup> は水素、低級アルキル、又は炭素数3～5のシクロアルキルを表し、R<sup>2</sup> は水素、又は低級アルキルを表し、R<sup>3</sup> は水素、低級アルキル、低級アルコキシ、又はハロゲンを表し、Aは炭素数1～5の直鎖または分枝したアルキレンを表し、R<sup>4</sup> は水素、低級アルキルを表す)で示されるトリアゾロキノキサリン誘導体。

【請求項2】式(I)

【化2】



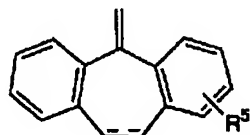
(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、R<sup>4</sup>、Aは、前記と同義である。)で示される化合物と式(II)

【化3】

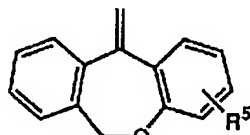


【式中、nは1～3を表し、…は単結合もしくは二重結合を表し、Wは、CAr<sup>1</sup>Ar<sup>2</sup>(Ar<sup>1</sup>、Ar<sup>2</sup>はそれぞれ水素、置換もしくは非置換のアリール基を表す)または下図に示す置換基群

【化4】

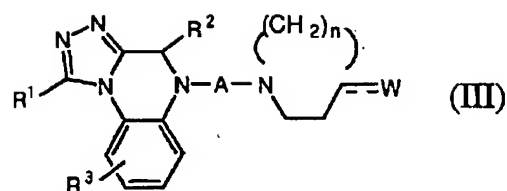


【化5】



(R<sup>5</sup> は、水素、低級アルキル、低級アルコキシ、又はハロゲンを表し、…は単結合もしくは二重結合を表す)を表す]で示される化合物から式(III)

【化6】



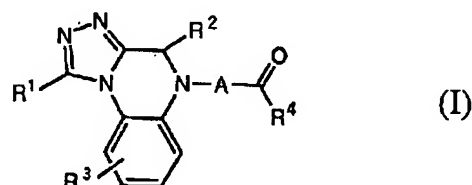
(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>、A、n、W、…は、前記と同義である)で示されるトリアゾロキノキサリン誘導体を製造する新規製造法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

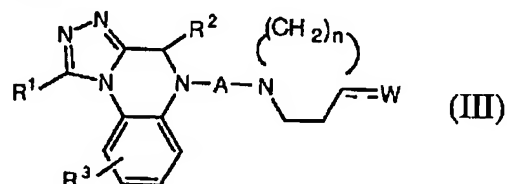
【発明の属する技術分野】本発明は式(I)

【化7】



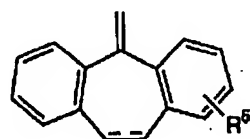
(式中、R<sup>1</sup> は水素、低級アルキル、又は炭素数3～5のシクロアルキルを表し、R<sup>2</sup> は水素、又は低級アルキルを表し、R<sup>3</sup> は水素、低級アルキル、低級アルコキシ、又はハロゲンを表し、Aは炭素数1～5の直鎖または分枝したアルキレンを表し、R<sup>4</sup> は水素、低級アルキルを表す)で示されるトリアゾロキノキサリン誘導体、および式(I)で示される化合物を原料とする、抗炎症剤、抗アレルギー剤等として有用な式(III)

【化8】

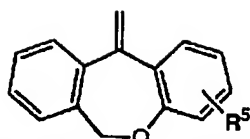


【式中、R<sup>1</sup> は水素、低級アルキル、又は炭素数3～5のシクロアルキルを表し、R<sup>2</sup> は水素、又は低級アルキルを表し、R<sup>3</sup> は水素、低級アルキル、低級アルコキシ、又はハロゲンを表し、Aは炭素数1～5の直鎖または分枝したアルキレンを表し、nは1～3を表し、…は単結合もしくは二重結合を表し、Wは、CAr<sup>1</sup>Ar<sup>2</sup>(Ar<sup>1</sup>、Ar<sup>2</sup>はそれぞれ水素、置換もしくは非置換のアリール基を表す)または下図に示す置換基群

【化9】



【化10】



(R<sup>5</sup> は、水素、低級アルキル、低級アルコキシ、又はハロゲンを表し、…は単結合もしくは二重結合を表す) を表す] で示されるトリアゾロキノキサリン誘導体の新規製造法に関する。

【0002】

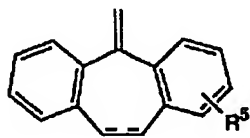
【従来の技術】式(III)で示されるトリアゾロキノキサリン誘導体の製造法は、式(II)

【化11】

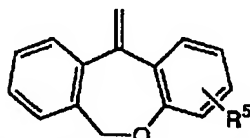


【式中、nは1~3を表し、…は単結合もしくは二重結合を表し、Wは、C Ar<sup>1</sup> Ar<sup>2</sup> (Ar<sup>1</sup>、Ar<sup>2</sup> はそれぞれ水素、置換もしくは非置換のアリール基を表す) または下図に示す置換基群

【化12】

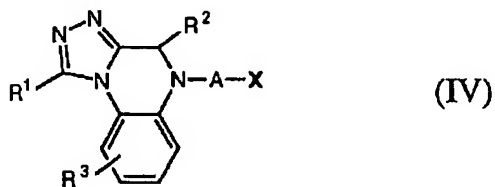


【化13】



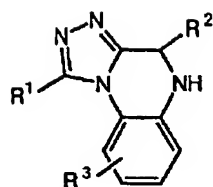
(R<sup>5</sup> は、水素、低級アルキル、低級アルコキシ、又はハロゲンを表し、…は単結合もしくは二重結合を表す) を表す] で示される化合物と式(IV)

【化14】



(式中、R<sup>1</sup> は水素、低級アルキル、又は炭素数3~5のシクロアルキルを表し、R<sup>2</sup> は水素、又は低級アルキルを表し、R<sup>3</sup> は水素、低級アルキル、低級アルコキシ、又はハロゲンを表し、Aは炭素数1~5の直鎖または分枝したアルキレンを表し、Xは臭素、塩素原子等のハロゲンを表す) で示される化合物を反応して製造する方法(国際公開92018505)と式(V)

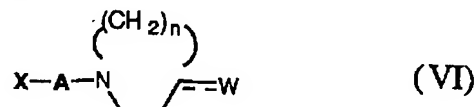
【化15】



(V)

(式中、R<sup>1</sup> は水素、低級アルキル、又は炭素数3~5のシクロアルキルを表し、R<sup>2</sup> は水素、又は低級アルキルを表し、R<sup>3</sup> は水素、低級アルキル、低級アルコキシ、又はハロゲンを表す) で示される化合物と式(VI)

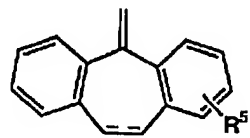
【化16】



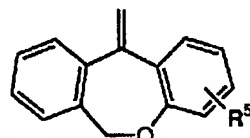
(VI)

【式中、Aは炭素数1~5の直鎖または分枝したアルキレンを表し、Xは臭素、塩素原子等のハロゲンを表し、nは1~3を表し、…は単結合もしくは二重結合を表し、Wは、C Ar<sup>1</sup> Ar<sup>2</sup> (Ar<sup>1</sup>、Ar<sup>2</sup> はそれぞれ水素、置換もしくは非置換のアリール基を表す) または下図に示す置換基群

【化17】



【化18】



(R<sup>5</sup> は、水素、低級アルキル、低級アルコキシ、又はハロゲンを表し、…は単結合もしくは二重結合を表す) を表す] で示される化合物を反応する方法(国際公開92018505、特開平6-509839)がある。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】上記の2種類の製造方法には以下に挙げる問題点がある。前者の方法(国際公開92018505)においては、原料の式(IV)の化合物が脱ハロゲン化水素副反応のために一部分解して、原料の含量が低下するために、収率が50~58%と低い。後者の方法(特開平6-509839)においても、原料の式(VI)の化合物が、反応で使用する塩基存在下で脱ハロゲン化水素副反応により一部分解して、原料の含量が低下するために、収率が70%と低い。このように上述の2種類の方法では、炭酸カリウム等の塩基存在下での還流条件あるいはカリウム *tert*-ブトキシド等の強塩基の使用が必要であり、反応条件が厳しく、そのため原料の分解は避けられない。また化合物(III)の精製においても、原料やその分解物の含有量が多い場合は、その除去に多大な労力を

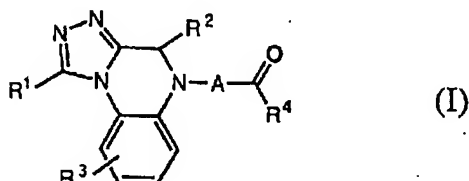
必要とする。

【0004】上記の問題を改善した、抗炎症剤、抗アレルギー剤等として有用なトリアゾロキノキサリン誘導体(III)を、高収率で製造できる方法が求められている。

【0005】

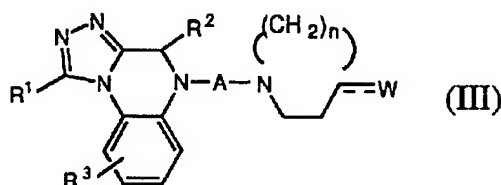
【課題を解決するための手段】本発明は式(I)

【化19】



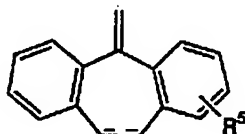
(式中、R<sup>1</sup> は水素、低級アルキル、又は炭素数3～5のシクロアルキルを表し、R<sup>2</sup> は水素、又は低級アルキルを表し、R<sup>3</sup> は水素、低級アルキル、低級アルコキシ、又はハロゲンを表し、Aは炭素数1～5の直鎖または分枝したアルキレンを表し、R<sup>4</sup> は水素、低級アルキルを表す)で示されるトリアゾロキノキサリン誘導体、および式(I)で示される化合物を原料とした、抗炎症剤、抗アレルギー剤等として有用な式(III)

【化20】

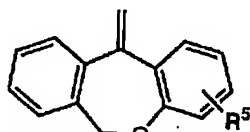


〔式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup> はそれぞれ水素、低級アルキル、又は炭素数3～5のシクロアルキルを表し、Aは炭素数1～5の直鎖または分枝したアルキレンを表し、nは1～3を表し、…は単結合もしくは二重結合を表し、WはC Ar<sup>1</sup> Ar<sup>2</sup> (Ar<sup>1</sup>、Ar<sup>2</sup> はそれぞれ、水素、置換もしくは非置換のアリールを表す) または下図に示す置換基群

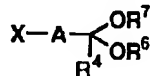
【化21】



【化22】



(R<sup>5</sup> は水素、低級アルキル、低級アルコキシ、又はハロゲンを表し、…は単結合もしくは二重結合を表す)で示されるトリアゾロキノキサリン誘導体の新規



(式中、R<sup>4</sup>、A、Xは前記と同義であり、R<sup>6</sup>、R<sup>7</sup>は低級アルキルまたは-(CH<sub>2</sub>)<sub>n</sub>を表し、nは1～4を表す)で示される化合物を反応に不活性な溶媒(ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、テトラヒドロフラン、ジオキサンなど)中、無機塩基(水素化ナトリウム、水素化カルシウム、ナトリウムアミド、水酸化カリウム、カリウム t-ブトキシドなど)又

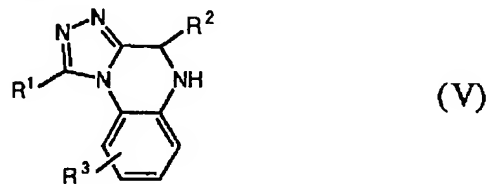
製造法を提供することにある。本発明化合物が1個又はそれ以上の不斉炭素原子を有する場合には、ラセミ体、ジアステレオ異性体及び、個々の光学異性体が存在し得るが、本発明はそれら全てを包含する。

【0006】

【発明の実施の形態】式(I)で示される化合物は、抗炎症剤、抗アレルギー剤等として有用な式(III)で示される化合物の原料である。

【0007】式(I)で示される化合物の製造法について説明する。即ち、式(V)

【化23】



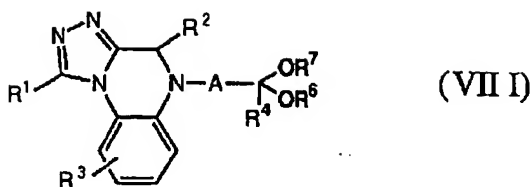
(式中、R<sup>1</sup>、R<sup>2</sup>、R<sup>3</sup>は前記に同義である)で示される化合物と式(VII)

【化24】

(VII)

は有機塩基(ピリジン、トリエチルアミンなど)の存在下、0℃から用いた溶媒の還流温度で、5分から5時間反応させ、式(VIII)

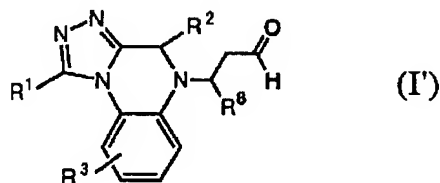
【化25】



(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $R^6$ 、 $R^7$ 、 $A$ は前記に同義である)で示される化合物を得る。好ましくは、カリウム *t*-ブトキシド等の無機塩基存在下で0℃から60℃である。ついで式(VIII)で表される化合物を塩酸、硫酸等の無機酸またはしょう酸、*p*-トルエンスルホン酸等の有機酸存在下、反応に不活性な溶媒(エタノール、*n*-ブタノール、テトラヒドロフラン、トルエンなど)中で反応させることで式(I)で表される化合物が製造できる。

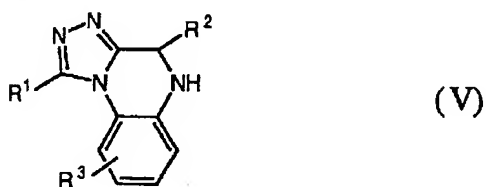
【0008】また、式(I)で表される化合物の中の式(I')

【化26】



(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ は前記に同義であり、 $R^8$ は水素または低級アルキルを表す)で示される化合物は、以下の方法においても合成できる。即ち、式(V)

【化27】



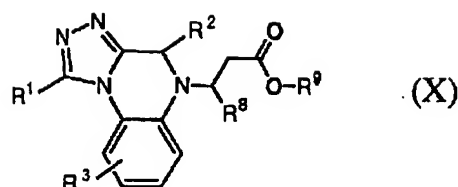
(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ は前記に同義である)で示される化合物と式(VIII)

【化28】



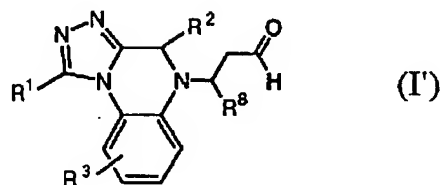
(式中、 $R^8$ は前記に同義であり、 $R^9$ は低級アルキルを表す)で示される化合物を反応に不活性な溶媒(エタノール、ジメチルホルムアミド、テトラヒドロフラン、ジオキサンなど)中、無機塩基(水素化ナトリウム、水素化カルシウム、ナトリウムアミド、水酸化カリウム、カリウム *t*-ブトキシドなど)又は有機塩基(ピリジン、トリエチルアミンなど)の存在下、0℃から用いた溶媒の還流温度で、5分から5時間反応させ、式(X)

【化29】



(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^8$ 、 $R^9$ は前記に同義である)で示される化合物を得る。好ましくは、カリウム *t*-ブトキシドなどの無機塩基存在下で20℃から溶媒の還流温度付近で反応する。ついで式(X)で表される化合物を水素化ジイソブチルアルミニウム等の還元剤と反応に不活性な溶媒(トルエン、テトラヒドロフラン、ジオキサンなど)中、-78℃から40度で、5分から5時間反応させ、式(I')

【化30】

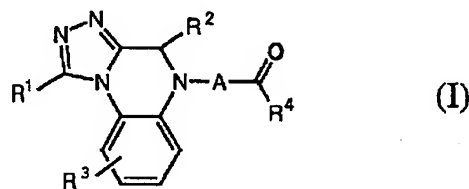


(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^8$ は前記に同義である)で示される化合物を得る。

【0009】次に式(III)で表される化合物の製造法を説明する。

【0010】式(III)で表される化合物は式(I)

【化31】



(式中、 $R^1$ 、 $R^2$ 、 $R^3$ 、 $R^4$ 、 $A$ は前記と同義である)で示される化合物と式(II)

【化32】



(式中、 $n$ 、 $W$ 、 $\cdots$ は前記と同義である)で示される化合物もしくはその酸付加塩(塩酸塩、硫酸塩などの無機酸塩、酢酸塩などの有機酸塩を意味する)を作用させて製造できる。

【0011】上記反応は、通常反応に不活性な溶媒(エタノール、*n*-ブタノール、テトラヒドロフラン、ジクロロメタンなど、又はその混合溶媒)中、水素化シアノホウ素ナトリウム等の還元剤単独あるいは、オルトチタン酸テトライソプロピル、チタンジクロロジエトキシド等のオルトチタン酸アルキル化合物、四塩化チタン等の4

価のハロゲン化チタン化合物またはテトラ(ジメチルアミノ)チタンの共存下で、1時間から3日間で行うことができる。反応温度は、0℃から100℃である。好ましくは0℃から40℃である。

【0012】このようにして得られた式(III)で示される化合物は、有機溶媒による洗浄、再結晶、クロマトグラフィーなど、それ自体公知の方法により、反応混合物から分離・精製することができる。

【0013】式(III)で示される化合物およびその中間体の製造法において、反応に用いる化合物は反応に支障のない限り、例えば、塩酸塩、臭化水素酸塩、硫酸塩、ホウ酸塩、リン酸塩などの無機酸塩、酢酸塩、酒石酸塩、フマル酸塩、マレイン酸塩、トルエンスルホン酸塩、リンゴ酸塩などの有機酸塩、ナトリウム塩、カリウム塩などの金属塩、トリエチルアミン塩、アンモニウム塩などのアミン類の塩などの形で用いてもよい。

【0014】本発明法に従えば、実施例3で示すように式(III)で示される化合物を、式(I)と式(II)で示される化合物から強塩基等を使用することなく室温で、収率80%で得ることができ、従来法よりも収率が向上した。収率の向上は、原料やその分解物の除去の操作を簡素化し、式(III)で示される化合物の精製においてのコスト削減にも寄与する。

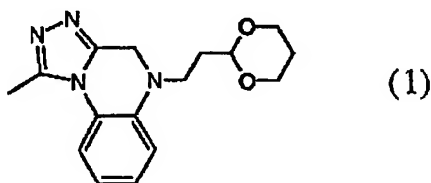
【0015】

【実施例】以下、実施例を挙げて本発明を具体的に説明する。本発明は、何等これらに限定されるものではない。

【0016】参考例1

4,5-ジヒドロ-5-[2-(1,3-ジオキサニル)エチル][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン(1)

【化33】



12.12gの4,5-ジヒドロ[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリンと14.23gの2-(2-ブromoエチル)-1,3-ジオキサンのDMF(40ml)溶液に窒素雰囲気下、室温でカリウムt-ブトキシドを添加した。室温で2時間攪拌後、さらに60℃で1時間攪拌した。反応系に水を添加してクロロホルムで抽出した。有機層を濃縮後、カラムクロマトグラフィー(酢酸エチル・メタノール)で精製して、題記化合物(1)を12.05g黄色結晶として得た。

【0017】mp:108~111℃

IR(KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 2926, 1506, 1427, 1286, 1141, 1077, 739

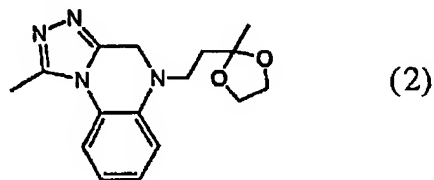
$^1\text{NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ : 7.46(1H, d, J=7.9), 7.33-7.21(1H, m), 6.99-6.85(2H, m), 4.65(1H, t, J=3.2), 4.44(2H, s), 4.12(2H, q, J=6.0, 3.2), 3.77(2H, t, J=7.9), 3.50(2H, t, J=7.1), 2.

78(3H, s), 2.12-1.95(3H, m), 1.38(1H, d, J=7.6)

参考例2

4,5-ジヒドロ-5-[2-(1,3-ジオキサニル)プロピル][1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン(2)

【化34】



参考例1と同様にして、2-(2-ブromoエチル)-1,3-ジオキサンの代わりに2-(2-ブromoエチル)-2-メチル-1,3-ジオキサンを使用して題記化合物(2)を黄色油状物質として得た。

【0018】

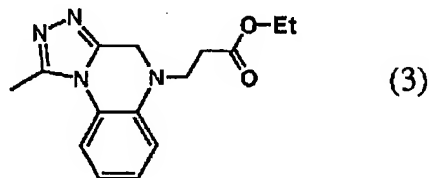
IR(NEAT)  $\text{cm}^{-1}$ : 2931, 1560, 1506, 1431, 1054, 750

$^1\text{NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ : 7.45(1H, d, J=7.9), 7.35-7.22(1H, m), 6.99-6.83(2H, m), 4.42(2H, s), 4.09-3.94(4H, m), 3.47(2H, t, J=7.1), 2.79(3H, s), 2.14-2.03(2H, m), 1.37(3H, s)

参考例3

3-[5-(4,5-ジヒドロ[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン)]プロピオン酸エチルエステル(3)

【化35】



1.00gの4,5-ジヒドロ[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリンと1.0mlのアクリル酸エチルエステルのエタノール(40ml)溶液に窒素雰囲気下、室温で3.10gのカリウムt-ブトキシドを添加して、3時間加熱還流した。反応系に水を添加して、クロロホルムで抽出した。有機層を濃縮後、カラムクロマトグラフィー(酢酸エチル・メタノール)で精製して、題記化合物(3)を1.02g黄色油状物質として得た。

【0019】

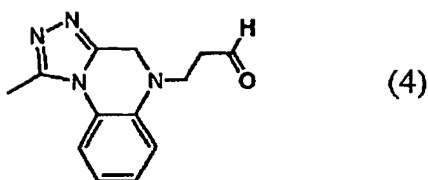
IR(NEAT)  $\text{cm}^{-1}$ : 2930, 1715, 1510, 1429, 1210, 1055, 748

$^1\text{NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ : 7.46(1H, d, J=7.9), 7.34-7.23(1H, m), 7.00-6.83(2H, m), 4.42(2H, s), 4.18(2H, q, J=7.1), 3.74(2H, t, J=7.1), 2.79(3H, s), 2.66(2H, t, J=7.1), 1.24(3H, t, J=6.0)

実施例1

3-[5-(4,5-ジヒドロ[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン)]プロピオンアルデヒド(4)

【化36】



参考例1の化合物(1)1.43gをエタノール・水(1:1)20mlに溶解し、1.21gのしゅう酸を添加して、18時間還流した。反応液に1N水酸化ナトリウム水溶液を添加し、クロロホルムで抽出した。有機層を濃縮後、カラムクロマトグラフィー(酢酸エチル・メタノール)で精製して、標題化合物(4)を0.85g白色固体物質として得た。

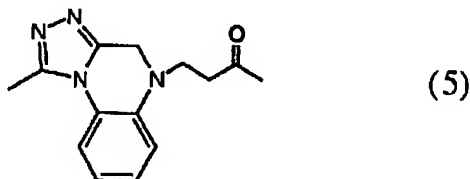
【0020】標題化合物(4)は、以下の方法からも合成した。参考例3の化合物(3)1.00gのトルエン(30ml)溶液に窒素雰囲気下、-78℃で1MのDIBAL-Hを4.8ml添加した。-78℃で40分攪拌後、反応液に1N水酸化ナトリウム水溶液を30ml添加し、クロロホルムで抽出した。有機層を濃縮後、カラムクロマトグラフィー(酢酸エチル・メタノール)で精製して、標題化合物(4)を0.72g白色固体物質として得た。

IR(NEAT)  $\text{cm}^{-1}$ : 3062, 2930, 1730, 1557, 1127, 1075, 750  
 $^1\text{NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ : 9.85(1H, s), 7.48(1H, d,  $J=7.9$ ), 7.35-7.22(1H, m), 6.96-6.83(2H, m), 4.46(2H, s), 3.47(2H, t,  $J=7.0$ ), 2.79(2H, t,  $J=7.8$ ), 2.75(3H, s)

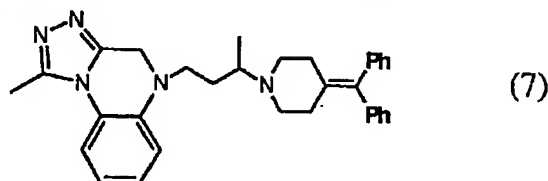
#### 実施例2

4,5-ジヒドロ-5-(3-オキソブチル)[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン(5)

【化37】



参考例2の化合物(2)1.20gのアセトン(60ml)溶液に濃硫酸を0.5mlを添加して60℃で50分攪拌した。反応液を希水酸化ナトリウム水溶液でアルカリ性としてクロロホルムで抽出した。有機層を濃縮後、カラムクロマトグラ



実施例3と同様に実施例1の化合物(4)の代わりに実施例2の化合物(5)を用いて反応した。反応液を水・クロロホルムで抽出し、有機層を硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮して、カラムクロマトグラフィー(酢酸エチル・メタノール・クロロホルム)で精製して、淡黄色の標題化合物(7)を得た。

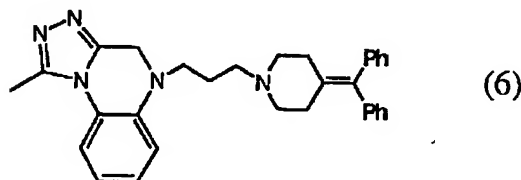
フィー(酢酸エチル・メタノール)で精製して、標題化合物(5)を0.92g淡黄色油状物質として得た。

IR(NEAT)  $\text{cm}^{-1}$ : 3041, 2931, 1721, 1559, 1125, 1073, 747  
 $^1\text{NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ : 7.46(1H, d,  $J=7.9$ ), 7.36-7.15(1H, m), 6.95-6.81(2H, m), 4.43(2H, s), 3.62(2H, t,  $J=7.0$ ), 2.80(2H, t,  $J=7.8$ ), 2.76(3H, s), 2.18(3H, s)

#### 実施例3

4,5-ジヒドロ-5-[3-[4-(ジフェニルメチレン)ピペリジン-1-イル]プロピル]-1-メチル-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン(6)

【化38】



実施例1の化合物(4)0.30gと0.31gの4-ジフェニルメチレンピペリジンを50mlのエタノールに溶解し、室温、窒素雰囲気下で0.42gのテトラエトキシチタンを添加した。室温で1時間攪拌後、0.156gの水素化シアノほう素ナトリウムを添加した。室温で20時間攪拌後、反応液を水・クロロホルムで抽出した。有機層を硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮して、黄色固体を得た。カラムクロマトグラフィー(酢酸エチル・メタノール・クロロホルム)で精製して、標題化合物(6)を0.48g白色結晶として得た。

【0021】mp: 202-204℃

IR(KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 2892, 1508, 1429, 1349, 746, 705  
 $^1\text{NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ : 7.45(1H, d,  $J=7.8$ ), 7.29-7.25(4H, m), 7.22-7.16(3H, m), 7.12-7.10(4H, m), 6.97(1H, d,  $J=8.3$ ), 6.90(1H, t,  $J=7.8$ ), 4.42(1H, q,  $J=6.9$ ), 3.43(2H, t,  $J=7.3$ ), 2.78(3H, s), 2.60-2.38(10H, m), 1.88(2H, quint,  $J=6.9$ )

#### 実施例4

4,5-ジヒドロ-5-[3-[4-(ジフェニルメチレン)ピペリジン-1-イル]ブチル]-1-メチル-[1,2,4]トリアゾロ[4,3-a]キノキサリン(7)

【化39】

【0022】

IR(KBr)  $\text{cm}^{-1}$ : 2894, 1557, 1510, 1431, 1348, 743, 710  
 $^1\text{NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$ : 7.45(1H, d,  $J=7.8$ ), 7.34-7.24(4H, m), 7.22-7.13(7H, m), 6.95-6.88(2H, m), 4.58(1H, m), 4.42(2H, s), 3.62(2H, t,  $J=7.9$ ), 2.77(3H, s), 2.62-2.40(8H, m), 1.96(2H, m)



【0023】

【発明の効果】本発明の新規トリアゾロキノキサリン誘導体(I)を原料として使用する新規製造法により、抗炎

症剤、抗アレルギー剤等として有用なトリアゾロキノキサリン誘導体(III)が収率良く製造できる。収率の向上は製造原価の削減が期待できる。

---

フロントページの続き

(51)Int.Cl.<sup>6</sup>  
C07D 249:08)

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所